

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

507
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MASSOT Henri - Pierre - Alexandre

né le 17 Septembre 1903 à Paris

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ERYTHROPLASIE
DES
ORGANES GÉNITAUX**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

P. MASSOT, ÉDITEUR
68, RUE DE BONDY, 68
PARIS

1931

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	BATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE .	Neurologie et Psychiatrie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
AUBERTIN. . . .	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
SANNIÉ	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE . . .	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÈGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER ...	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-		LE LORIER ...	Clinique chirurgicale.
LAVASTINE	Clinique médicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération, en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

HENRI MASSOT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ERYTHROPLASIE
DES
ORGANES GÉNITAUX

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FILS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

En témoignage de profond respect.

A MON MAITRE LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint Louis

*Qui m'a inspiré ce travail et m'a guidé de
ses conseils affectueux.*

*En témoignage de profonde gratitude pour son
précieux enseignement dermatologique.*

AU DOCTEUR ET A MADAME CHEVREL

*Qui ont très aimablement exécuté les micro-
photographies qui illustrent ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

- M. LE PROFESSEUR HARTMANN.
- M. LE PROFESSEUR WIDAL (In memoriam).
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX.

EXTERNAT

- M. LE DOCTEUR MICHON.
- M. LE PROFESSEUR WIDAL.
- M. LE DOCTEUR LESNÉ.

INTERNAT PROVISOIRE

- M. LE DOCTEUR AMEUILLE

INTERNAT

- M. LE DOCTEUR BROUARDEL.
- M. LE DOCTEUR TIXIER.
- M. LE DOCTEUR MILIAN.
- M. LE DOCTEUR BENSAUDE.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HUTINEL.

A MM. LES DOCTEURS MAY, WEISSENBAUGH, CAIN,
BOULIN, MOREAU, HILLEMANT, PERIN,
LAFOURCADE, OURY.

A MES MAITRES DE CONFÉRENCE :

M. LE DOCTEUR DEROCHÉ (In memoriam).

MM. LES DOCTEURS HENRI DUVAL, DECOURT, LEMAIRE,
LEIBOVICI, MERLE D'AUBIGNE.

A MON COLLÈGUE ET AMI GEORGES FABRE.

A TOUS MES AMIS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Je pense que l'érythroplasie est un syndrome clinique qui peut être réalisé par la maladie de Bowen des muqueuses et demi-muqueuses et par d'autres états papillomateux.

DARIER.

C'est en novembre 1911 qu'est né le terme d'Erythroplasie. Queyrat le proposait pour désigner une lésion du gland dont il apportait quatre observations. Il s'agissait d'une affection caractérisée par l'apparition et la persistance de placards rouges, indolores ou peu sensibles, s'accompagnant d'une légère infiltration de la dermo-muqueuse et pouvant, dans certains cas, évoluer vers l'épithélioma. Queyrat disait, en concluant : « A cause de la coloration, de l'infiltration des tissus, et, par comparaison avec la leucoplasie, comparaison qui se retrouve jusque dans l'évolution épithéliomateuse, je propose de donner à cette lésion le nom d'*érythroplasie du gland*. »

Cet auteur insistait déjà sur la fréquence de la syphilis dans les antécédents des malades atteints de cette affection; il la trouvait trois fois sur quatre observations.

Si le terme d'érythroplasie était nouveau en 1911, la lésion ne l'était pas absolument, et Darier, dès 1893, avait décrit, avec Fournier, une lésion très voisine, sinon identique, qu'il avait appelée « Epithélioma papillaire nu » ou « Epithélioma bénin syphiloïde ».

La première désignation rendait compte de la figure histologique de la lésion. La seconde indiquait son évolution et son aspect clinique. Mais si Fournier trouvait la lésion syphiloïde, en revanche, il ne signalait pas la syphilis dans les antécédents de son malade, et, dans la discussion qui suivit, cette étiologie ne fut pas invoquée. Nous verrons cependant que ce facteur ne paraît pas négligeable et qu'il faut savoir gré à Queyrat de l'avoir le premier souligné.

Depuis la publication de Queyrat, les observations d'érythroplasie se sont multipliées, mais la question, à notre sens, ne s'est pas éclaircie. S'il est assez facile de se mettre d'accord sur l'aspect clinique de l'érythroplasie, il est, au contraire, difficile d'en fixer l'aspect histologique. Darier dit, en effet : « L'examen histologique a révélé, dans les cas que je connais, des lésions un peu variables. Celles qui me paraissent les plus caractéristiques consistent en une hyperplasie sans dyskératose des bourgeons interpapillaires; ils sont abrasés superficiellement; on trouve un infiltrat cellulaire très modéré dans la couche supérieure du derme. Dans d'autres cas, cliniquement analogues, on a rencontré des altérations dyskératosiques qui sont nettement du type : maladie de Bowen.

« Je pense donc que l'érythroplasie est *un syndrome clinique* qui peut être réalisé par la maladie de Bowen des muqueuses et demi-muqueuses et par d'autres états papillomateux. »

En effet, la connaissance des dyskératoses, incomplète lors de la première description de Queyrat (Bowen, mai 1912) s'est notablement étendue depuis cette époque et l'on a décrit, surtout à l'étranger, de nombreuses localisations muqueuses de la dermatose de Bowen, qui se rapprochent cliniquement de l'érythroplasie jusqu'à se confondre avec elle.

En 1922, Hudelo, Oury et Cailliau ont publié, les premiers en France, l'observation d'une telle localisation muqueuse. Un an avant eux, Jessner avait décrit, en Allemagne, deux cas analogues. Civatte, dans la discussion de l'observation des auteurs français, déclara qu'il s'agissait bien là d'érythroplasie, mais que l'on avait affaire à un aspect histologique nouveau.

Richon, en 1924, consacra sa thèse à l'étude des localisations muqueuses de la maladie de Bowen et sépara complètement cette dermatose de l'érythroplasie de Queyrat.

Plus récemment, Nicolas, Massia et Rousset soutinrent une opinion analogue, tout en n'étant pas d'accord avec Richon sur la signification des lésions initiales de la maladie de Bowen. Mais, de l'avis même des auteurs précités, le diagnostic clinique entre l'érythroplasie et la maladie de Bowen est impossible.

Il nous semble donc indispensable de conserver le terme d'érythroplasie, qui répond à une entité clinique assez bien définie et qui comporte un pronostic et une thérapeutique particuliers. Nous nous proposons de discuter sa signification anatomo-pathologique en nous aidant des observations qui ont été publiées et de celles, inédites, que notre maître, M. le Docteur Milian, a bien voulu mettre à notre disposition.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

?

Ce chapitre comporte deux paragraphes distincts :

- L'étude de la lésion proprement dite, et
- L'étude du terrain sur lequel elle évolue.

A. — La Lésion.

C'est surtout l'étude clinique qui fait sentir la nécessité d'une conception unique de l'érythroplasie, car, si l'on s'en tient aux descriptions cliniques des premiers qui l'ont décrite (Darier, Queyrat), on s'aperçoit qu'elles sont identiques à celles plus récentes de la maladie de Bowen des muqueuses.

Nous allons résumer les caractères cliniques de l'érythroplasie, d'après les principales observations qui en ont été publiées. Nous ne tiendrons pas compte des cas publiés sous le nom de « Maladie de Bowen des muqueuses », bien qu'il s'agisse pour nous de lésions identiques.

OBS. I. — Cas de FOURNIER et DARIER (1893) :

Plaque rouge, arrondie, qui occupe, sur la région dorsale de la verge, la face interne du prépuce, la rainure glando-préputiale et la couronne du gland, dans l'étendue d'une pièce de dix centimes. Elle n'est pas exactement médiane — très nette-

ment limitée, à bord légèrement onduleux — cette plaque est à peine saillante au-dessus des tissus sains, de un à deux millimètres du côté du gland, de moins de un millimètre du côté du prépuce. Surface rouge, tantôt carminée, tantôt écarlate, ayant à la loupe un aspect velouté très particulier; pas d'ulcération, pas d'excroissances, pas de végétations. Un peu d'épaississement du légument, mais pas d'induration véritable, ni d'empâlement. Aucune douleur, absence de tout retentissement ganglionnaire.

OBS. II. — QUEYRAT (1911) :

Placard rouge siégeant sur la face latérale et supérieure gauche du gland, ayant les dimensions d'une pièce de un franc. Le fond est lisse, vernissé, peu suintant et présente quatre petites ulcérations, grandes comme un grain de chènevis, irrégulières, non bourgeonnantes, ne saignant pas à la pression et d'une teinte plus pâle que le reste du placard. Les bords du placard n'ont aucun relief, mais sont nettement marqués par le changement de coloration. Pas de douleur à la palpation, mais légère infiltration de la muqueuse. Pas de lymphagite de la verge. Légère adénopathie inguinale plus marquée à droite.

OBS. III. — QUEYRAT (1911) :

Placards érythémateux, surtout à leur périphérie, d'aspect luisant, avec léger épaissement de la dermo-muqueuse; sans douleur, avec seulement une sensation légèrement prurigineuse. Pas de ganglions.

OBS. IV. — QUEYRAT (1911) :

Placard rouge sombre, luisant, un peu infiltré, à contours géographiques; indolore. Il n'est pas fait mention de l'état des ganglions.

OBS. V. — QUEYRAT (1911) :

Placard large, rouge, occupant le gland, présentant, sur le rebord balanique, une prolifération végétante qui était déjà de l'épithélioma.

OBS. VI. — HUDELO, OURY et CAILLIAU (1922), publiée dans la thèse de Richon comme cas typique de maladie de Bowen des muqueuses :

Placards siégeant sur la face muqueuse des grandes lèvres, de teinte rougeâtre uniforme à contours bien limités, à peine saillants, lisses, secs, sauf vers l'entrée du vagin où il existe un peu d'exulcération avec suintement séreux. Aucune infiltration, même papyracée, à la palpation. Pas d'adénopathies, Pas de douleurs, mais prurit.

OBS. VII. — LOUSTE, CAILLIAU et MARASSI (1925) :

Lésion rouge de la base du gland et du sillon balano-préputial, nettement limitée, légèrement ulcéreuse, indurée, non douloureuse, faisant penser à un chancre syphilitique, mais ne s'accompagnant d'aucune adénopathie.

OBS. VIII. — LOUSTE, CAILLIAU et VANNIER (1929) :

Lésion du gland, rouge, velvétique, brillante, circonscrite, indolore ou seulement peu sensible, sans adénopathie.

OBS. IX. — LOUSTE et RAULT (1929) :

Lésion du gland, indolente, lenticulaire, rouge, non douloureuse.

OBS. X. — LOUSTE, CAILLIAU et RACINE (1930) :

Le gland et le sillon balano-préputial sont occupés par une lésion rouge, velvétique, brillante, à limites assez nettes, lisse sur le gland, mais présentant des bourgeons charnus saignant facilement, dans le sillon balano-préputial. Pas de ganglions.

OBS. XI. — LOUSTE, LÉVY-FRANKEL et CAILLIAU (1931) :

Lésion rouge, luisante, légèrement velvétique, du prépuce et du gland. Pas d'adénopathie.

Nous allons exposer maintenant deux observations inédites que notre maître, M. Milian, a bien voulu nous communiquer.

OBS. I.

Louise Ve..., 57 ans, vient consulter, le 15 mars 1929, pour des démangeaisons très vives à la région vulvaire. Il y a trois ans que la malade a remarqué des phénomènes anormaux de ce côté. Il y aurait d'abord eu des rougeurs diffuses qui ont fait place à des placards bien limités, progressivement extensifs, mais à peu près stationnaires depuis le mois de décembre dernier.

Les antécédents de la malade n'offrent qu'une particularité : elle est porteur, depuis vingt-cinq ans, d'un lupus tuberculeux du visage.

Elle n'est pas mariée, n'a jamais eu d'enfants, n'a pas fait de fausse-couche.

Sa ménopause est survenue normalement à l'âge de 52 ans.

L'examen de la région vulvaire nous montre tout d'abord un certain degré d'atrophie sénile et de kraurosis.

Toute la face interne des grandes lèvres et la totalité des petites sont occupées par un placard rouge, bien limité en dehors; en haut, il empiète légèrement sur la région pubienne; en bas, il s'arrête à la commissure vulvaire; en dedans, il ne dépasse pas l'orifice du vagin.

Sa coloration est inégale; par places, d'un rouge velouté, en d'autres, blanchâtre. Ces dernières zones semblent un peu atrophiques.

La surface du placard n'est pas absolument plane, et l'on remarque, par endroits, des saillies papuleuses mal limitées. Il n'y a pas d'induration, pas de réaction ganglionnaire. On note une atrophie vaginale marquée. Le col est normal.

L'orifice anal ne présente rien de particulier.

Au visage, on constate l'existence d'un lupus du nez et de la joue gauche.

L'examen complet de la malade n'apprend rien de plus.

Les viscères sont normaux. Le système nerveux semble in-



Moulage du Musée de l'Hôpital Saint-Louis, No 3258

Phot. Schaller

Malade du Docteur Milian

OBSERVATION I

demne. Il n'y a pas d'antécédents, ni de stigmates de sypphilis. Le Wassermann est négatif.

OBS. II.

Mad. Bea... Victoria, concierge, âgée de 61 ans, entre dans le service du Dr Millian, le 14 juin 1921, pour une lésion qui siège à la vulve et qui a débuté il y a un an. Elle s'en est aperçu à l'occasion de démangeaisons. Ce fut d'abord, aux dires de la malade, « un petit bouton », peu saillant, qui a progressivement augmenté de volume, et surtout depuis trois mois, jusqu'à atteindre les dimensions actuelles.

La lésion a été traitée sans succès par des pommades diverses dont la malade ne peut préciser la nature.

A l'examen, on constate, sur la fourchette et la partie inférieure de la grande lèvre droite, l'existence d'un placard rouge vif, lisse et brillant à sa partie centrale, nettement limité.

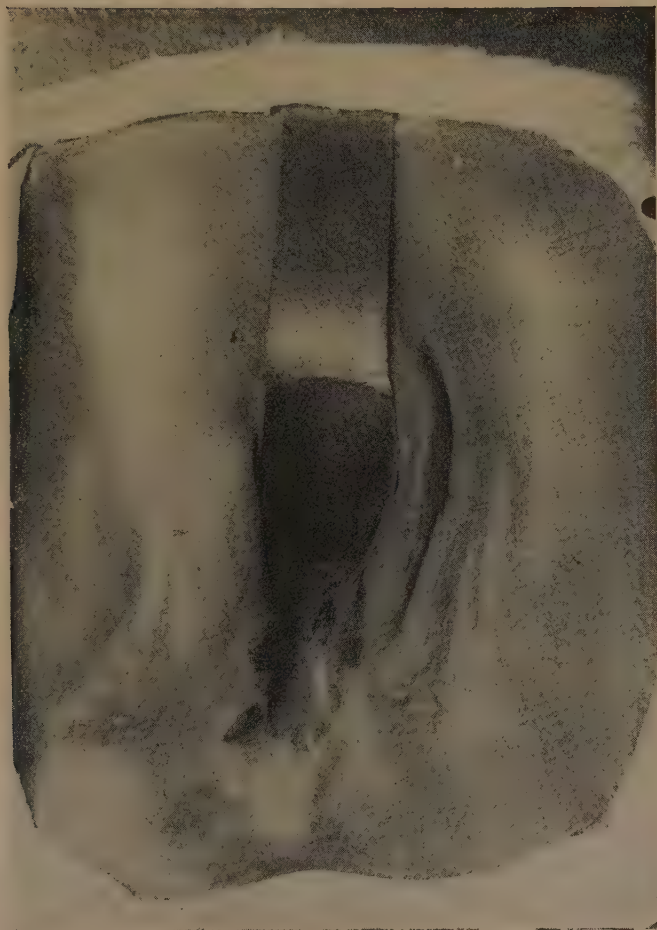
Sur la grande lèvre droite, ce placard s'exhausse et devient papuleux, alors que sur la partie inférieure de la grande lèvre gauche et sur la fourchette, il est maculeux et ne se distingue des parties saines que par un changement de coloration. La lésion, nulle part, ne repose sur une base indurée.

À droite du placard, et isolé de lui, on constate une papule peu élevée, de surface rouge et finement grenue.

En arrière, le placard est moins nettement limité; il s'arrête cependant au vestibule vaginal. L'introduction du spéculum montre un vagin normal. Le col est petit et de coloration pâle.

Il existe des deux côtés une adénopathie inguinale constituée par quelques ganglions ayant les dimensions d'une noisette, très mobiles et non douloureux.

L'examen complet montre, par ailleurs, des signes de tabès. La malade se plaint de douleurs à type fulgurant. Ses pupilles sont irrégulières. Il existe un signe d'*Argyll* du côté droit. À gauche, la pupille ne réagit que faiblement à la lumière. Les deux réflexes achilléens sont abolis, les rotuliens très faibles; le signe de Romberg existe.



Moulage du Musée de l'Hôpital Saint-Louis N° 3078

Phot. Schaller

Malade du Docteur Milian

OBSERVATION II

La malade se plaint, en outre, de symptômes en rapport avec une hypertension artérielle qui se chiffre par 25-10 1/2 au Vaquez.

Un Wassermann dans le sang est faiblement positif. Signalons tout de suite que les réactions pratiquées ultérieurement resteront négatives.

On fait une biopsie de la lésion vulvaire, dont on trouvera le résultat au chapitre de l'Anatomie Pathologique.

La malade est soumise à un traitement mercuriel (cyanure), puis arsenical (novar), et subit finalement une cautérisation de sa lésion vulvaire. Elle sort à ce moment sans que la lésion soit complètement cicatrisée.

Elle revient un mois après, le 20 septembre; la lésion s'est peu accrue en surface, mais elle est maintenant nettement érosive par places, un peu suintante. Le bord inférieur du placard est plus saillant que précédemment et légèrement bourgeonnant.

Les ganglions n'ont pas subi de changement.

Il est fait à la malade une application de radium, dont nous ne pouvons malheureusement préciser la technique. Cette application n'est pas suivie d'amélioration. Au contraire, les érosions paraissent s'étendre; la malade souffre en urinant et ses forces ont un peu décliné. Elle quitte cependant l'hôpital.

On la revoit en mai 1922 et les lésions se sont un peu modifiées. Celles qui occupaient la vulve se sont en grande partie cicatrisées, mais sur la paroi postérieure du vagin et sur le col de l'utérus, on constate la présence de quatre taches arrondies, de surface rouge et lisse, comparables à celle du début.

Perdue de vue pendant trois ans, la malade est revue au début de 1925.

On constate alors sur la vulve, à l'emplacement du premier placard érythroplasique, une lésion ulcéreuse et bourgeonnante, franchement néoplasique, comme l'a confirmé une biopsie dont le détail est donné plus loin.

On fait à la malade plusieurs séances de radiothérapie, mais sans succès. L'état de la malade est assez précaire. On la perd de vue à ce moment, mais il y a tout lieu de penser qu'elle a succombé peu de temps après.

Il s'agit donc ici d'une érythroplasie survenue chez une femme de 61 ans, syphilitique ancienne. L'examen pratiqué à plusieurs reprises a bien montré l'évolution de la lésion, d'abord simple macule érythroplasique, puis lésion papuleuse un peu bourgeonnante et érosive, enfin cancer ulcéré évident.

On verra plus loin, au chapitre de l'histologie pathologique, quelles lésions, d'abord limitées puis diffuses, correspondaient à ces deux stades cliniques.

On voit donc qu'il existe, du point de vue clinique, une unité remarquable dans les descriptions de l'érythroplasie, et qu'en s'aidant de celles-ci, on peut schématiser la lésion de la façon suivante :

Placard unique, ou plus rarement, multiple, siégeant aux organes génitaux, apparaissant indifféremment chez l'homme ou chez la femme, de dimensions variables, allant d'une lentille à une paume de main, en moyenne d'une pièce de 2 francs, à contours réguliers, arrondis ou polycycliques, à surface rouge, brillante, velvétique, à bords marqués par le changement de coloration de la muqueuse, ou, plus rarement, par une saillie de la lésion sur les tissus sains. Cette lésion n'est ni bourgeonnante ni ulcéreuse; elle ne s'accompagne pas d'adénopathie; elle n'est pas douloureuse, mais seulement prurigineuse, et cela surtout chez la femme. Enfin, comme nous le verrons plus loin, elle est surtout caractérisée par son évolution qui se fait très fréquemment vers la cancérisation.

B. — Le Terrain.

Tels sont les caractères de la plaque érythroplasique. Il faut les compléter par ceux du terrain sur lequel cette lésion évolue.

Le Sexe : ne paraît pas avoir d'importance. Nous avons relevé douze cas publiés sous le nom d'érythroplasie ou d'épithélioma papillaire nu, et ces douze cas concernent des hommes. Mais nos deux observations personnelles ont trait à des femmes; et surtout, si l'on fait le relevé des cas publiés sous le nom de maladie de Bowen des muqueuses, on voit la proportion de femmes augmenter jusqu'à égaler celle des hommes.

On en trouve, en effet, 17 cas, dont 11 concernant la vulve et 6 le gland.

On voit dont, au total, que, sur 31 cas, 18 concernent des hommes, soit 58 %, et 13 des femmes, soit 42 %.

L'âge. — Tous, ou presque tous les malades, sont âgés. Sauf un cas de Queyrat, concernant un homme de 30 ans, les âges s'échelonnent entre 43 et 78, avec un maximum de fréquence entre 50 et 60 ans.

Antécédents du malade. — L'importance de la syphilis dans les antécédents des malades est diversement appréciée par les auteurs.

Si l'on s'en tient aux cas publiés sous le nom d'érythroplasie, elle est très importante. Queyrat, par exemple, la signale trois fois sur quatre malades et Louste cinq fois sur cinq. Nous-même nous l'avons constatée une fois sur deux cas.

Au contraire, dans les cas publiés sous le titre de maladie de Bowen, elle est plus rarement signalée.

Nous pouvons donc maintenant compléter les caractères cliniques de l'érythroplasie, en disant qu'elle survient indifféremment dans les deux sexes, surtout chez des gens âgés et qu'on relève fréquemment la syphilis dans les antécédents des sujets qui en sont porteurs.

CHAPITRE III

EVOLUTION CLINIQUE

Nous venons d'étudier l'aspect de l'érythroplasie à la période d'état de la maladie. C'est surtout à cette période qu'on l'observe en pratique. Cependant, l'évolution de l'affection est aussi caractéristique que son aspect à la période d'état; elle justifie l'autonomie du groupe clinique que nous décrivons.

Ce n'est pas la période qui sépare le début de la période d'état qui est caractéristique; ce début, rarement perçu, se fait par quelques éléments miliaires, puis lenticulaires, qui ne diffèrent des éléments adultes que par leurs dimensions plus réduites.

La période caractéristique de l'évolution est celle qui s'étend de la période d'état à la terminaison. Toute érythroplasie évolue, en effet, fatalement vers la cancérisation, et même la plupart des cas d'érythroplasie correspondent à de véritables cancers cellulaires et méritent d'être traités comme tels.

Des deux observations que nous apportons, la première est incomplète, car la malade n'a pu être suivie, et nous ignorons ce qu'elle est devenue.

La seconde, au contraire, nous montre une malade dont l'érythroplasie a évolué en cinq ans vers un cancer envahissant.

Par ailleurs, la lecture des observations publiées nous montre également, chaque fois que le malade a été suivi assez longtemps, une évolution semblable.

Le cas de Fournier et Darier était déjà un véritable épithélioma, mais intra-épidermique, n'ayant pas encore rompu la basale (épithélioma bénin syphiloïde de Fournier).

Les quatre cas de Queyrat n'ont pas tous été suivis pendant une durée assez longue.

Le premier était cependant un épithélioma microscopique évident. Il fut opéré par Michon, qui pratiqua une décortication du gland. Nous en avons eu des nouvelles, de façon détournée, en lisant la thèse de Ricaud, qui traite du cancer de la verge; nous y avons appris que le malade, six mois après l'intervention, présentait sur le gland un petit nodule suspect. Il y a donc lieu de supposer que l'intervention chirurgicale, quoiqu'elle très complète, n'a pas empêché la récurrence.

Les trois autres cas n'ont pas fait l'objet d'examen histologique. Nous ne savons donc pas s'il s'agissait de véritables cancers, mais nous pouvons noter, cependant, que, malgré les différents traitements qui leur furent opposés, aucun d'eux n'a jamais subi de modification.

Le cas de Hudelo, Oury et Cailliau, dont Richon a repris l'étude dans sa thèse, n'était encore qu'un cancer intra-épidermique; mais le deuxième cas de Richon est un cancer indiscutable.

Les différents cas rapportés par Louste ont eu une évolution semblable.

Le premier était déjà cliniquement néoplasique. La lésion était, en effet, ulcéreuse par places, saignait facilement. Il n'y avait pas cependant de retentissement ganglionnaire.

Le deuxième, fort instructif, était, quand les auteurs le virent pour la première fois, en 1922, une érythroplasie simple. Sept ans après, le malade se présentait avec un volumineux cancer ganglionnaire.

Le troisième était déjà un cancer quand il fut observé. C'est par l'anamnèse que le diagnostic d'érythroplasie fut posé.

Le quatrième était également une lésion érythroplasique coexistant avec des bourgeons nettement cancéreux.

Quant au cinquième, enfin, dont les lésions étaient très discrètes, et même discutables du point de vue histologique, il a guéri par l'ionisation à l'arsénite de potasse. Mais cette guérison, encore très récente (juin 1931), n'est peut-être pas définitive.

Le cas de Roffo a également évolué vers la cancérisation.

Il ressort de ces différents exemples que la dégénérescence cancéreuse est extrêmement fréquente au cours de l'érythroplasie.

Nous nous proposons même de discuter, à propos de l'anatomie pathologique, l'hypothèse de l'érythroplasie-cancer, et non pas cancer en puissance.

Mais, à supposer que l'érythroplasie ne soit pas déjà du cancer, quels sont les signes cliniques qui peuvent faire porter le diagnostic de dégénérescence cancéreuse?

Il faut insister surtout sur la présence de ganglions satellites, qui est rare, mais peut être précoce (Nicolas, Massia et Rousset).

On doit également attacher de l'importance aux modifications de la lésion elle-même. La saillie des bords au-dessus des parties saines voisines, l'apparition d'ulcérations ou de bourgeons, même de faibles dimensions, sont des signes déjà suspects.

L'induration de la base est aussi un signe de dégénérescence, et Brocq écrit à ce sujet : « J'ai remarqué que, toutes les fois que ces lésions donnent, au toucher, une sensation d'induration papyracée, elles évoluent vers une néoplasie maligne. »

Il ne faudrait cependant pas compter sur ces modifications cliniques pour déceler la dégénérescence maligne. Elles sont inconstantes et tardives, et seule la biopsie a une valeur absolue.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC CLINIQUE

C'est en nous plaçant toujours au point de vue clinique, que nous allons envisager maintenant le diagnostic de l'érythroplasie.

Ainsi conçu, ce diagnostic sera forcément incomplet et ne résoudra qu'une moitié du problème, car les moyens cliniques nous permettent seulement d'arriver au diagnostic d'état érythroplasique. Un tel état peut être réalisé, en effet, par différentes affections, dont les caractères sont surtout microscopiques, et nous reviendrons sur l'étiologie de l'érythroplasie, dans le chapitre suivant, consacré à l'anatomie pathologique.

Le problème diagnostic peut encore revêtir un troisième aspect, et, en présence d'un cancer évident des organes génitaux, on peut se demander si le point de départ n'en a pas été précisément une érythroplasie.

I. — S'agit-il bien d'un état érythroplasique?

C'est la première question qu'on se pose en présence d'un malade âgé qui porte sur les organes génitaux un placard

rouge et bien limité, indolore ou quelquefois prurigineux, sans réaction ganglionnaire.

En parcourant la littérature médicale, on voit quelles erreurs ont été commises à propos d'érythroplasie, on se rend compte des difficultés que le diagnostic de cette lésion peut soulever, difficultés le plus souvent surmontables.

L'erreur ne sera pas commise avec *un eczéma* qui est toujours plus suintant, qui n'a pas de limites nettes et qui n'est jamais cantonné aux seules muqueuses des organes génitaux.

Les diabétides sont des lésions très suintantes, très prurigineuses. Elles n'ont jamais le caractère de fixité de l'érythroplasie, ni sa lente évolution et surtout le diabète causal ne peut échapper à un examen attentif.

Le psoriasis et le lichen plan ne pourraient être discutés que dans un cas où il n'y aurait que des localisations génitales ce qui est rare. Le premier, même sur les demi-muqueuses, est toujours plus squameux que l'érythroplasie. Quant au lichen, il est formé de papules de coloration rouge brunâtre souvent ombiliquées en leur centre qui n'ont pas l'aspect velvétique. Dans les cas douteux, il faudrait demander à une biopsie un supplément d'information.

Le lupus tuberculeux lui non plus n'est pour ainsi dire jamais localisé aux seules muqueuses, mais, rappelons-le, notre première malade avait un lupus du visage et une érythroplasie de la vulve.

Le lupus des muqueuses est souvent atypique et il ne faut pas compter sur la constatation des tubercules jaunâtres pour en faire le diagnostic, si bien qu'ici encore la biopsie garde ses droits.

Un certain nombre de *manifestations syphilitiques* ont pu être confondues avec l'érythroplasie.

Dans un de ses cas, Louste hésitait, malgré le grand âge du malade, entre l'érythroplasie et le *chancre syphilitique*. Mais l'érythroplasie ne s'accompagne habituellement pas de ganglions. Elle n'est pas érosive et plutôt un peu saillante au-dessus des tissus sains que déprimée au-dessous d'eux.

Ce sont surtout les *syphilides érythémateuses* tardives qui pourraient prêter à confusion. Leur couleur jambonnée rejoint par nuances insensibles celle de l'érythroplasie. Leurs contours orbiculaires se rapprochent de ceux que l'on décrit à l'érythroplasie.

L'existence d'antécédents syphilitiques ne saurait être un argument puisque la syphilis est fréquente chez les malades atteints d'érythroplasie.

C'est surtout l'évolution des deux affections qui diffère; les syphilides n'ayant pas une ténacité comparable à celle de l'érythroplasie.

La leucoplasie n'est pas à discuter, mais, comme la même étiologie syphilitique se retrouve chez les sujets porteurs de l'une ou l'autre affection, il n'est pas impossible de les voir coexister, et notre deuxième observation en est un exemple.

Au total : les arguments cliniques sont souvent insuffisants quand il s'agit d'éliminer les affections précitées et c'est une fois de plus l'occasion de conclure que tout placard rouge, persistant, siégeant sur les organes génitaux, commande impérieusement une biopsie.

II. — A quelle variété appartient cet état érythroplasique?

Nous avons déjà indiqué que l'état érythroplasique n'était en somme qu'un syndrome et qu'il pouvait être réalisé par différents processus dont la maladie de Bowen, la maladie de Paget, et des états papillomateux moins bien définis. Ces derniers correspondent seuls à l'érythroplasie pour certains auteurs.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de l'existence de la maladie de Paget aux organes génitaux; mais pour s'en tenir à la seule maladie de Bowen, existe-t-il des moyens cliniques de la distinguer de ce qui, pour Nicolas, est l'érythroplasie vraie? De l'avis même de cet auteur, une telle différenciation est impossible. C'est pourquoi nous préférons conserver à l'érythroplasie sa signification clinique car il nous paraît hasardeux d'isoler un groupe morbide sur ses seuls caractères histologiques.

III. — Un autre problème peut se poser en pratique.

On peut se trouver en présence d'un malade atteint d'un cancer génital qui paraît cliniquement indubitable et il peut être intéressant de savoir dans ce cas si le début n'a pas été précisément une érythroplasie.

Nous avons à ce sujet consulté la thèse de Ricaud qui est une des plus récentes monographies consacrées aux cancers de la verge. L'érythroplasie n'y est pas mentionnée dans les antécédents des malades porteurs de cancer et l'auteur ne la cite qu'accessoirement au diagnostic différentiel.

Il est possible, cependant, que les deux lésions coexistent chez le même malade et, dans ce cas, logique de relier l'une à l'autre.

Parfois les antécédents du malade auront une netteté suffisante pour permettre la certitude, comme dans le cas de Louste et Rault où le cancer constaté chez le malade avait été précédé d'une évidente et longue histoire d'érythroplasie.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

La définition histologique de l'érythroplasie n'a pas encore été donnée *sine varietur*.

CIVATTE.

Nous arrivons maintenant au point le plus discuté de la question des érythroplasies.

Personne ne conteste, en effet, qu'il existe des états érythroplasiques cliniquement caractérisés et qu'ils aient une signification pronostique grave. Les discussions commencent quand il s'agit de leur fixer un substratum anatomo-pathologique; les descriptions varient d'un auteur à l'autre et d'un cas à l'autre et il est assez difficile à l'heure actuelle d'avoir une idée précise de la question.

Nous allons décrire les caractères histo-pathologiques de nos cas personnels. Nous verrons ensuite dans quelle

mesure ils se rapprochent ou s'écartent de ceux qui ont été décrits jusqu'à présent et s'il est possible de faire une synthèse des différentes descriptions qui ont été données.

Obs. I.

Louise V..., 57 ans,

La biopsie a porté entièrement sur une zone malade et ne permet pas, par conséquent, la comparaison avec les parties saines.

A un faible grossissement, on remarque surtout une hypercanthose modérée, avec hyperkératose et une vascularisation du derme plus accusée qu'à l'état normal. Les bourgeons interpapillaires sont, dans l'ensemble, volumineux et globuleux, c'est-à-dire augmentés dans les deux dimensions. Le plus habituellement, leur sommet est arrondi, aplati, nettement limité et distinct du derme; plus rarement, certains bourgeons s'allongent en doigt de gant, d'autres sont bifides ou même trifurqués, mais conservent toujours une basale intacte.

Le faible grossissement permet déjà de constater des modifications de l'épiderme, qu'un grossissement plus fort met mieux en évidence.

Il existe une hyperkératose marquée, mais les cellules de la couche cornée ne sont pas nucléées. Cependant, on y rencontre par places des cellules à protoplasma rétracté, à noyau hyperchromatique, entourées d'un espace clair, du type des cellules dyskératosiques.

La couche granuleuse est hypertrophiée, très riche en éléidine, représentée par cinq ou six assises de cellules. Elle fait cependant défaut en regard du sommet des papilles. En ces points, le derme n'est guère séparé de la surface que par deux assises cellulaires malpighiennes et par la couche cornée. Il y a donc là quelque chose qui rappelle l'épithélioma papillaire nu de Darier. Cette disposition spéciale, jointe à la dila-

tation vasculaire, explique certainement la coloration rouge vif de la lésion.

Les cellules de la basale sont orientées irrégulièrement et présentent des figures de karyokinèse, mais c'est surtout le reste du corps muqueux qui est profondément modifié.

On est avant tout frappé par le grand nombre de cellules dyskératosiques dont le protoplasma rétracté laisse autour de lui un espace clair et dont le noyau est volumineux et hyperchromatique (microphotographie n° 1). La taille des cellules est très variable, leur disposition irrégulière, leurs axes ordonnés en tous sens (poikilocytose).

Les noyaux sont également de toutes les tailles; beaucoup sont gros, hyperchromatiques, occupant presque tout le corps cellulaire. Certains, en kariolyse, ne sont plus représentés que par une poussière chromatique éparse dans le cytoplasma. Certains, enfin, sont véritablement monstrueux, cinq ou six fois plus grands que normalement; les mitoses sont nombreuses (poikilorakinose).

L'appareil exoplastique est peu visible. Par endroits même, les ponts inter-cellulaires font complètement défaut.

A l'opposé, les lésions du derme sont minimales. Les vaisseaux apparaissent dilatés; les vaisseaux papillaires, quand la papille n'est pas très comprimée par les cônes épidermiques adjacents, sont largement béants. Il n'existe qu'un infiltrat minime, formé en majeure partie de lymphocytes.

En résumé, mise à part la superficialité des papilles, on est frappé surtout par les altérations profondes du corps muqueux de Malphighi (nombreuses cellules dyskératosiques, altérations nucléaires qui rappellent la maladie de Bowen des muqueuses).

Microphoto N° 1

OBS. I :

Malade du D^r Milian.

Microphotographie du D^r Chevrel.

$g = 110$ D.

Hyperacanthose modérée, lésions importantes des cellules du corps muqueux de Malpighi.

Nombreuses cellules dyskératosiques, infiltrat modéré du derme.

(Préparation E. 988 de la collection du D^r Milian.)

Microphoto N° 2

OBS. II :

Malade du D^r Milian.

Microphotographie du D^r Chevrel.

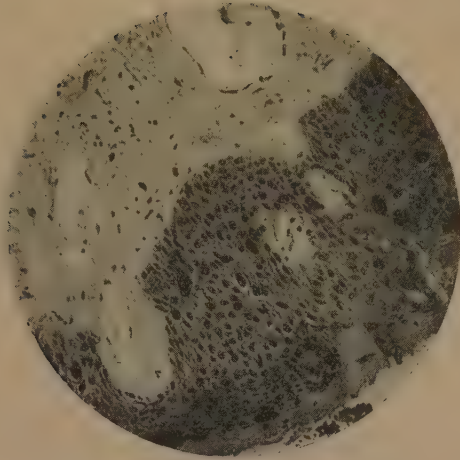
$g = 70$ D.

Biopsie faite en 1921.

Hyperacanthose considérable.

Prolifération désordonnée du corps muqueux, infiltrat très important.

(Préparation D 19 de la collection du D^r Milian.)



Microphotographie du Docteur Chevrel
OBSERVATION I



Microphotographie du Docteur Chevrel
OBSERVATION II

Microphoto N° 3

OBS. II :

Malade du D^r Milian.

Microphotographie du D^r Chevrel.

$g = 650$ D.

(Détail de la microphoto précédente.)

Ecrasement des papilles dermiques, qui sont très superficielles (à droite, sur la coupe).

Cellules du corps muqueux irrégulières.

Noyaux monstrueux. Karyokinèses.

(Préparation D 19 de la collection du D^r Milian.)

Microphoto N° 4

OBS. II :

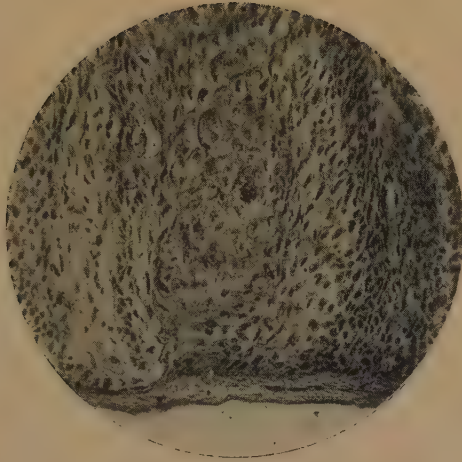
Malade du D^r Milian.

Microphotographie du D^r Chevrel.

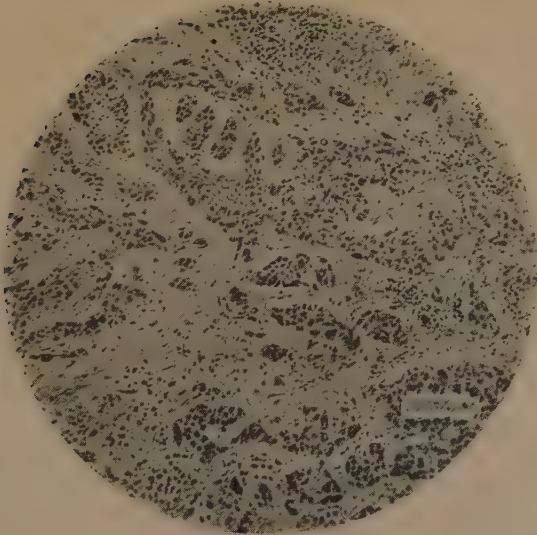
Biopsie faite en 1925 : $g = 70$ D.

Infiltration épithéliomateuse du derme par des amas irréguliers formés de cellules épidermiques volumineuses.

(Préparation D 918 de la collection du D^r Milian.)



Microphotographie du Docteur Chevreul
OBSERVATION II



Microphotographie du Docteur Chevreul
OBSERVATION II

Obs. II :

Nous étudierons deux préparations différentes se rapportant aux deux périodes où nous avons vu la malade; la première d'érythroplasie pure (?), la deuxième de cancer confirmé.

A. — Examen de la lésion en 1921.

Un faible grossissement montre avant tout une hyperacanthose énorme : les bourgeons interpapillaires ont de huit à dix fois leur longueur normale.

La forme de ces bourgeons est d'une grande irrégularité; tantôt leur extrémité inférieure est renflée en massue, tantôt, au contraire, elle présente deux ou trois digitations qui s'enfoncent dans le derme (microphotographie n° 2).

Dans l'ensemble, ces bourgeons interpapillaires sont larges, mais l'extrémité de certains s'effile en pointe jusqu'à ne plus présenter que deux ou trois cellules dans le sens de la largeur. Les papilles du derme sont extrêmement aplaties, mais leur sommet, en plusieurs points, arrive presque au contact de la couche cornée.

La couche granuleuse, hypertrophiée par places, fait défaut dans la majeure partie de la préparation, ce qui explique qu'on observe cliniquement des zones leucoplasiques contrastant avec des zones érythroplasiques.

Un grossissement plus fort montre une couche cornée un peu épaissie, parakérotosique, avec, par endroits, quelques « grains » dyskératosiques.

Les cellules de la basale gardent, dans leur ensemble, une ordination normale, mais sont le siège de nombreuses mitoses, et sont de taille irrégulière. Leur noyau, en général volumineux, occupe une grande partie du corps cellulaire.

L'architecture de la partie moyenne de l'épiderme est bouleversée.

Les cellules sont disposées sans aucun ordre; de taille très variable; elles sont le plus souvent plus volumineuses que les cellules normales. Les noyaux y sont volumineux et d'affinité chromatique variable. Les divisions cellulaires sont fréquentes (microphotographie n° 3).

Quelques bourgeons sont le siège d'une prolifération désordonnée, s'étendant en profondeur, et, en certains points, la limite est indécise entre l'épiderme disloqué et le derme profondément infiltré de lymphocytes et de plasmocytes.

Les filaments d'union sont peu visibles. Certaines cellules ont subi des altérations dyskératosiques, mais en bien moins grand nombre que dans le cas précédent.

Le derme papillaire est, au contraire du cas précédent, très infiltré, en majeure partie par des lymphocytes.

Les vaisseaux sont dilatés, surtout dans le derme sous-papillaire, car les vaisseaux des papilles sont, en quelque sorte, aplatis par l'exhubérante prolifération des bourgeons épidermiques.

En résumé, il s'agit d'une papillomatose à tendance déjà nettement maligne comme l'indiquent les nombreuses atypies cellulaires et la prolifération des cônes épidermiques vers la profondeur.

B. — Examen de la lésion en 1925.

La biopsie a porté en pleine zone cancéreuse et ne permet pas l'étude de la muqueuse non cancérisée. En aucun point, on ne constate de revêtement épidermique. Le derme est envahi irrégulièrement par des bourgeons cancéreux de taille variable, les uns formés par une centaine d'éléments cellu-

lares, les autres d'une dizaine seulement. Certains de ces bourgeons poussent des prolongements irréguliers, rameux, mais, dans l'ensemble, les bourgeons ont une forme régulièrement globuleuse (microphotographie n° 4).

Les cellules qui les composent sont réparties sans ordre aucun; elles n'ont pas tendance à former des boyaux avec éléments en palissade, comme dans l'épithélioma baso-cellulaire, et bien qu'elles ne forment pas de globes cornées, leur taille leur assigne une origine méso-malpighienne. Ce sont, en effet, de grandes cellules, de taille variable, mais toujours supérieure à la normale. Leurs noyaux, en général hyperchromatiques, sont le siège de nombreuses figures atypiques.

Les mitoses sont très fréquentes. On note l'existence d'éléments trinuéclés. Il existe même des plasmodes ayant de six à huit noyaux très irréguliers.

On ne trouve pas trace de l'appareil filamenteux. Nous n'avons pas vu d'altérations dyskératosiques.

Le stroma est peu serré; il existe, par places, un infiltrat assez dense, du type plasmocytaire.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma métatypique, se rapprochant de l'épithélioma spino-cellulaire, malgré l'absence de globes cornés et de filaments exoplastiques.

En somme, nos constatations histologiques nous montrent dans un cas une papillomatose voisine de la maladie de Bowen, dans l'autre une papillomatose non dyskératosique, très proliférante et qui s'est, en quelques années, transformée en un cancer envahissant.

Sont-ce là les aspects histologiques habituels de l'érythroplasie, mais puisque l'un et l'autre sont différents, lequel est caractéristique?

Il nous faut, pour résoudre cette question, confronter nos constatations à celles qui ont été publiées jusqu'à présent, et nous allons faire une rapide revue des descriptions microscopiques que les différents auteurs ont faites de l'érythroplasie.

Si nous reprenons la première observation en date, celle de Fournier et Darier, nous y trouvons décrites les lésions suivantes :

Allongement énorme des bourgeons interpapillaires globuleux et ramifiés. Papilles dermiques plus longues encore que ces bourgeons, ce qui fait que leur surface est presque « nue », à peine recouverte par une ou deux assises épidermiques.

Les cellules qui constituent les bourgeons inter-papillaires sont irrégulièrement disposées. Elles ont des filaments d'union très peu visibles; elles sont *plus petites* que normalement et ressemblent à celles du corps muqueux fœtal.

La couche granuleuse a disparu. Il y a de la parakératose.

Infiltrat dermique assez marqué de cellules rondes.

Les auteurs concluent à la nature épithéliomateuse de ce papillome parce que les bourgeons néo-formés plongent dans le derme au lieu de se développer normalement vers la superficie.

On peut donc considérer la lésion comme un épithélioma « mais en lui assignant un rang voisin de celui des papillomes ».

Des quatre cas qu'il rapporte, Queyrat n'en décrit qu'un seul avec examen histologique.

Cet examen montre, en allant de la périphérie vers le centre, d'abord une muqueuse simplement épaissie et parakératosique, puis une prolifération désordonnée des cellules du corps muqueux envoyant déjà dans le derme des prolongements irréguliers; enfin à la partie centrale l'épiderme fait défaut et est remplacé par des îlots de cellules épithéliales, *volumineuses*, souvent disposées concentriquement, mais sans processus de kératinisation.

« Il s'agit en somme d'une lésion parakératosique du gland avec transformation épithéliomateuse. »

Dans le cas rapporté en 1922 par Hudelo, Oury et Cailliau à la Société de Dermatologie, sous le titre de « dyskératose érythroplasiforme de la muqueuse vulvaire », les lésions suivantes furent constatées :

Hyperplasie évidente de l'épiderme avec allongement considérable des papilles et des bourgeons interpapillaires, mais surtout constatation d'un élément nouveau dans l'érythroplasie, l'*élément dyskératosique*.

On remarque en effet à la surface de la muqueuse, dans la zone kératinisée des corpuscules ronds (corps ronds de Darier). Les cellules du corps muqueux sont profondément modifiées. On y rencontre des cellules rondes à double contour, des cellules atypiques à noyaux énormes bourgeonnants, les cellules sont trois ou quatre fois plus volumineuses qu'une cellule Malpighienne normale et parfois leurs noyaux sont multiples; enfin, exceptionnellement des cellules à manteau.

Bien que ces cellules méta-typiques donnent l'impression d'éléments en voie d'évolution néoplasique, on ne trouve

dans le derme aucune cellule ayant émigré en dehors de la couche épithéliale matricielle.

Dans la discussion qui a suivi la présentation de ce cas, Civalte est intervenu pour plaider la cause que nous soutenons, à savoir que ces formes à histologie un peu spéciale sont bien des érythroplasies. Il donne en faveur de cette thèse les arguments qu'on va lire.

« Je crois... qu'il ne faut pas repousser le diagnostic d'érythroplasie parce qu'on trouve une lésion qui n'a pas été signalée jusqu'ici. La définition histologique de cette dermatose n'a pas encore été donnée *sine varietur*; nous en sommes à la période où l'anatomie pathologique recueille les documents que lui fournit la clinique pour en tirer plus tard cette formule. Or, ces documents sont encore peu nombreux et difficiles à coordonner... Nous avons vu des érythroplasies qui étaient déjà de l'épithélioma et méritaient le nom d'épithélioma papillaire nu, employé par M. Darier pour le premier cas, alors que le terme d'érythroplasie n'existait pas encore. Nous en avons vu d'autres qui ne rappelaient en rien l'épithélioma et M. Darier se rappelle certainement une coupe récente à propos de laquelle nous nous sommes demandés quelque temps si la biopsie n'avait pas porté à côté de la lésion. La malade de M. Hudelo nous fournit un des chaînons qui manquaient; elle nous présente à la fois cette lésion histologique où nous n'osions pas voir encore de l'érythroplasie et le degré au-dessus où le doute n'est plus possible et qui n'est pas encore de l'épithélioma.

« Sur la grande lèvre gauche — c'est le premier degré nous trouvons une hyperacanthose dont nous n'avons pas compris jusqu'ici la valeur. C'est une hyperacanthose particulière que je proposerais d'appeler hyperacanthose inter-

papillaire en festons. Sur la grande lèvre droite, cette hyperacanthose s'exagère encore et se complique de modifications cellulaires importantes dont la plus frappante est la production de noyaux bourgeonnants monstrueux, comme nous en voyons dans la dermatose de Bowen, et cette similitude nous fait penser immédiatement à un processus pré-cancéreux.

« Le passage est désormais facile jusqu'au cancer. Des coupes provenant d'une malade de M. Thibierge nous fournissent ce passage. On y voit côte à côte la même lésion d'hyperacanthose à noyaux bourgeonnante que nous retrouvons ici et un épithélioma déjà nettement caractérisé où se retrouvent encore les mêmes métaplasies cellulaires que dans les lésions pré-cancéreuses.

« Nous savons donc désormais, grâce à ces deux cas que, dans l'érythroplasie, on peut trouver une série continue de lésions depuis la simple hyperacanthose inter-papillaire en festons qui en marquerait le début jusqu'à l'épithélioma en passant par un type métaplasique voisin de celui de Bowen.

« Nous savons d'autre part que toutes les érythroplasies n'aboutissent pas à ce type d'épithélioma. J'en connais qui ont fait d'autres formes de cancer. Le cas présenté par M. Queyrat est de ceux-là. Il est probable que, parti du même point de départ, la dermatose n'a pas passé par la métaplasie que nous trouvons dans cette première série.

« Nous gagnons donc avec le cas de M. Hudelo de pouvoir reconnaître désormais la lésion histologique initiale de l'érythroplasie et de savoir que celle-ci correspond à plusieurs types histologiques. »

Richon, dans sa thèse, soutient une opinion diamétrale-

ment opposée et isole la maladie de Bowen de l'érythroplasie. Il ne s'agit, dit-il, que d'une similitude clinique mais « on ne peut absolument pas, de par l'examen histologique, ranger cette lésion vulvo-vaginale dans le groupe très disparate de l'érythroplasie ».

C'est justement parce que ce groupe de l'érythroplasie est disparate qu'il faut y faire entrer, à notre avis, des cas semblables. Sans doute s'il existait une définition histologique précise de l'érythroplasie, on pourrait admettre dans ce groupe ou en exclure les cas qui ne répondent pas rigoureusement à cette définition. Mais tant que cette définition n'a pas été donnée, il nous paraît arbitraire de distinguer deux affections cliniquement identiques.

L'opinion de Scmazzone est voisine de celle de Richon et, à propos de trois cas de maladie de Bowen du gland, il élimine l'érythroplasie de Queyrat et cependant cliniquement, la distinction n'est pas possible. Les caractères histologiques qu'il attribue aux cas qu'il rapporte sont très voisins de ceux que nous avons signalés : stade de dyskératose et d'hyperkératose, stade de papillomatose avec prolifération désordonnée de la basale, enfin dégénérescence évidente avec infiltration profonde du derme.

Plus récemment encore, Nicolas, Massia et Rousset reviennent sur la maladie de Bowen des muqueuses, dans une revue générale très complète faite à propos de trois cas personnels. Ils écrivent en particulier que l'aspect histologique des cas qu'ils ont écrit « se différencie de celui des affections dites érythroplasiques; celles-ci semblent être des kératoses du type leucoplasie et peuvent dégénérer en cancer, mais d'un type particulier : le cancer spino-cellulaire à globes cornés. On n'y trouve pas de cellules de dyskératose. S'il

n'est pas possible cliniquement de faire le diagnostic entre érythroplasie et maladie de Bowen, il est par contre impossible de les confondre histologiquement, étant donné les caractères anatomiques si spéciaux de la seconde affection. »

Cette assertion nous paraît justifier la remarque que nous avons déjà faite au sujet de la thèse de Richon, cette distinction catégorique repose sur une définition stricte de la figure histologique de l'érythroplasie. Remarquons que MM. Nicolas, Massia et Rousset disent que les affections érythroplasiques *semblent* être des kératoses... et non pas qu'elles en sont, et que, d'autre part, ils admettent l'impossibilité du diagnostic clinique.

On peut en déduire, comme nous l'avons dit précédemment, que le groupe des érythroplasies n'a pas encore d'unité histologique et qu'il est difficile d'en exclure une affection qui s'y rattache cliniquement.

Aussi adopterons-nous l'opinion de Darier qui écrit au sujet de l'aspect anatomo-pathologique de l'érythroplasie : « Les lésions qui me paraissent les plus caractéristiques consistent en une hyperplasie sans dyskératose des bourgeons interpapillaires; accrus en hauteur et en largeur, ils sont abrasés superficiellement... Dans d'autres cas, cliniquement analogues, on a rencontré des altérations dyskératosiques qui sont nettement du type maladie de Bowen.

« Je pense donc que l'érythroplasie est un *syndrome clinique* qui peut être réalisé par la maladie de Bowen des muqueuses et demi-muqueuses et par d'autres états papillomateux. »

Si donc nous admettons que l'érythroplasie est caractérisée histologiquement par une papillomatose qui peut être ou

non dyskératosique, avec quoi pourra-t-on la confondre du point de vue histologique?

Deux affections méritent d'être discutées : la maladie de Paget des organes génitaux et l'épithélioma, dit pagétoïde.

La description de la maladie de Paget localisée aux muqueuses est récente. Richon, dans sa thèse en 1924, ne discutait même pas le diagnostic de cette affection, parce que, disait-il, sa localisation aux muqueuses n'avait pas encore été signalée. Mais, depuis lors, on en a publié quelques cas, tel celui de Tashiro concernant une femme; tels ceux de Drake et Wentfield.

On sait que, classiquement, maladie de Bowen et maladie de Paget se différencient par le fait que, dans la dernière, la dyskératose porte sur un nombre moindre d'éléments, que les noyaux y sont moins modifiés, que les filaments d'union y disparaissent et qu'on observe une desmolyse complète. Mais certains auteurs n'admettent guère cette distinction et, pour Fraser en particulier, les cas de maladie de Paget extramammaire seraient des cancers intra-épidermiques du type Bowen.

Yoshida cependant fait remarquer que dans la maladie de Bowen, les cellules restent constamment plus petites que dans celle de Paget.

Quant à l'épithélioma pagétoïde que certains discutent à propos de l'érythroplasie (Leigheb), nous n'en avons pas trouvé, dans la littérature, de cas siégeant sur les muqueuses génitales. En tous cas, son histologie est très caractéristique.

Dans tout ce qui précède, nous avons eu en vue l'érythroplasie avant qu'elle ne dégénère en cancer évident. Nous

allons maintenant étudier le type histologique du cancer de l'érythroplasie et voir avec quels autres cancers on peut le confondre.

Pour ceux qui sont partisans de l'opposition entre maladie de Bowen et érythroplasie, le cancer de l'érythroplasie est un cancer spino-cellulaire à globes cornés, très malin; celui de la maladie de Bowen est un cancer dyskératosique très spécial et, même Darier, qui admet la conception de l'érythroplasie-syndrome, considère que ce cancer est toujours du type spino-cellulaire. Or, d'après ce que nous avons vu et lu, il ne nous semble pas que le cancer de l'érythroplasie soit toujours aussi nettement défini.

En effet, le cas de Darier et Fournier montre un néoplasme encore peu envahissant, à cellules petites, presque sans filament d'union.

Celui de Queyrat se rapporte à un cancer formé de bourgeons constitués par des cellules hypertrophiées, souvent disposées concentriquement, mais ne formant jamais de véritables globes épidermiques.

Le cas de Morestin, dont l'étude histologique fut faite par notre maître, M. Milian, est souvent invoqué comme type de cancer de l'érythroplasie et, en effet, il contient des globes cornés. Mais il n'a pas été décrit comme une érythroplasie, et s'il s'agit bien, histologiquement, d'un épithélioma papillaire, cliniquement la lésion se présentait comme un papillome corné, nullement érythroplasique.

Louste et ses collaborateurs ont rapporté trois observations d'érythroplasie avec cancer.

Dans l'une (mai 1925), le cancer apparaît formé de cel-

lules malpighiennes, du type filamenteux, hypertrophiées et disposées en îlots de dix à douze cellules. Les éléments cellulaires ont tendance à s'imbriquer, à se disposer concentriquement pour ébaucher des globes cornés sans réaliser ni kératinisation véritable, ni cellules dyskératosiques. Cependant, la malignité ne semble pas très grande, les mitoses sont exceptionnelles.

Dans la seconde (mai 1929), la biopsie a été faite sur une métastase ganglionnaire. « Les travées épithéliomateuses y sont formées de petites cellules, du type malpighien basal, dépourvues d'exoplasme, garnies d'un gros noyau foncé. Ces éléments sont très peu différenciés et les bourgeons qu'ils forment ne sont pas limités extérieurement par la palissade classique des tissus malpighiens. On remarque quelques types cellulaires spéciaux, des cellules dyskératosiques et de volumineux éléments à noyaux monstrueux hyperchromatiques et multilobés. Les travées néoplasiques n'offrent aucune tendance à la kératinisation en globes cornés, mais elles sont fréquemment dégénérées en leur centre. »

Dans la troisième observation publiée en juin 1930, la cancérisation surprise à son début est caractérisée par des cellules très polymorphes, plus grandes que les cellules normales, plus colorées qu'elles, à noyaux très irréguliers, quelquefois monstrueux, « quelques groupes cellulaires subissent l'orientation en globes n'atteignant pas le stade kératosique ».

Rappelons enfin que, dans le cas de M. Milian, le cancer se rapprochait du type spino-cellulaire par la taille des cellules et leur aspect morphologique, malgré l'absence de globes cornés.

Dans les cas précédents, il s'agit donc d'un épithélioma de

type variable, tantôt à grandes, tantôt à petites cellules, cancer métatypique, mais qui se rapproche du spino-cellulaire. Dans tous ces cas, les phénomènes dyskératotiques sont rarement signalés. Parfois même leur absence complète est notée. S'ils existent, c'est comme manifestation contingente.

Il en est d'autres, au contraire, (Nicolas, Massia, Rousset, Scomazzoni) où le cancer se rapproche beaucoup de celui de la maladie de Bowen, tel que Darier l'a décrit à la peau. C'est alors un cancer en boyaux pleins, restant assez superficiel, présentant de pseudo-globes cornés par dégénérescence colloïde centrale avec d'assez nombreuses cellules dyskératotiques. Si caractéristique que paraisse ce type histologique, il existe certainement entre lui et le précédent des formes de passage. Si le cancer coexiste avec des signes d'érythroplasie, ou s'il fait suite à une histoire d'érythroplasie connue et suivie, le diagnostic ne fait pas de difficultés. Dans le cas au contraire, où tout aspect érythroplasique a disparu, tant histologiquement que cliniquement, le diagnostic se pose avec les autres cancers qu'on peut rencontrer sur les organes génitaux.

Il faudrait alors éliminer l'épithélioma spino-cellulaire survenant, soit d'emblée, soit sur une plaque de leucoplasie, mais nous avons vu que le cancer de l'érythroplasie pouvait revêtir ce type.

L'épithélioma atypique ou baso-cellulaire a certaines ressemblances cliniques avec l'érythroplasie, mais sa figure histologique est différente avec des travées cellulaires étroites, ramifiées ou réticulées, formées de cellules égales, petites, foncées, sans filaments d'union. A vrai dire, dans les cas d'érythroplasie que nous avons étudiés, nous avons vu

signalés des cas d'épithéliomas dont l'origine paraissait basale et qui n'étaient pas sans analogie avec l'épithélioma baso-cellulaire vrai.

En somme, la lecture d'une coupe histologique, d'épithélioma génital permet bien rarement de savoir si ce cancer a été précédé d'un stade érythroplasique. Ce n'est que dans les cas où le cancer appartient avec évidence à la classe des cancers dyskératosiques qu'on peut émettre une telle hypothèse.

Il reste à fixer un dernier point : Nous avons admis jusqu'à présent que l'érythroplasie était un état précancéreux et que la cancérisation commençait avec l'envahissement du derme par les cellules épidermiques. Cette hypothèse est-elle exacte et la cancérisation ne commence-t-elle pas plus tôt?

Tout d'abord, nous croyons que tous les états papillomateux qui sont le substratum histologique de l'érythroplasie ne sont pas cancéreux, mais, pour certains d'entre eux au moins, la cancérisation précède certainement l'effondrement de la basale.

C'était le cas déjà de la première observation de Fournier et de Darier, dans laquelle, malgré une basale restée intacte, les auteurs concluaient à la nature cancéreuse de la lésion.

C'est le cas également de notre deuxième observation où nous avons noté lors du premier examen de la lésion (1921) une hyperplasie nettement épithéliomateuse.

C'est surtout le cas des lésions publiées sous le nom de maladie de Bowen, et Nicolas et ses collaborateurs écrivent à ce sujet que l'affection est « de nature cancéreuse... dès le

début de son évolution. Dans le cas de maladie de Bowen qui nous occupe aujourd'hui, les aspects histologiques, l'évolution lente mais continue, l'envahissement ganglionnaire possible, tout semble l'établir de façon incontestable ».

En effet, dans ce cas, les modifications cellulaires analogues à celles que nous avons décrites dans notre première observation éveillent l'idée d'une cancérisation cellulaire qui peut précéder de plus ou moins loin la cancérisation tissulaire.

Dans ces derniers cas, d'ailleurs, l'importance qu'il faut attacher aux modifications dyskératosiques ne doit pas être exagérée et nous serions assez disposés à conclure avec Pautrier que dans la maladie de Bowen, on rencontre côte à côte des cellules à kératinisation anormale et des cellules monstrueuses à noyaux multiples; les secondes seules sont caractéristiques et les premières ne font que « traduire la souffrance des cellules malpighiennes ».

CHAPITRE VI

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de l'érythroplasie découle en somme de tout ce que nous avons dit jusqu'à présent. On peut poser, en principe, que toute érythroplasie, pourvu qu'on la suive assez longtemps, dégénère en cancer. Nous ne connaissons guère à cette règle qu'une exception; elle se trouve dans l'observation de Louste, Lévy-Francckel et Juster et concerne une lésion du gland de type cliniquement érythroplasique et qui aurait guéri par deux séances d'ionisation à l'arsénite de potassium.

Nous avons déjà observé, à ce sujet, que cette guérison était trop récente pour être considérée comme définitive; d'ailleurs, de l'avis même des auteurs, les lésions histologiques ne permettent pas d'affirmer avec certitude l'érythroplasie. Par conséquent, en présence d'un malade atteint d'érythroplasie, il faudra toujours porter un pronostic très réservé. La lésion doit être, en pratique, tenue pour cancéreuse, même s'il n'existe pas d'adénopathie palpable, ni d'induration.

L'observation de Nicolas, Massia et Rousset, à ce point de vue, est très caractéristique. La lésion vulvaire ne semblait

pas particulièrement maligne, ni cliniquement, ni du point de vue histopathologique, et, cependant, elle s'accompagnait d'une adénopathie qui était cliniquement et histologiquement une adénopathie cancéreuse typique.

Le pronostic de la maladie est donc sévère quand elle est laissée à elle-même.

La thérapeutique le modifie nettement et nous allons voir dans quelle mesure en étudiant les différentes méthodes qui ont été préconisées.

Les premiers malades, ceux de Darier, de Queyrat, furent traités par des procédés chirurgicaux. Nous ignorons avec quel résultat pour le malade de Fournier et Darier; mais nous avons déjà dit que le malade de Queyrat, opéré par Michon qui pratiqua une décortication du gland, ne fut pas guéri d'une façon radicale, puisque, un an après, il présentait un petit module suspect sur la verge.

Queyrat rapporte même que pour un de ses malades il essaya de très nombreux traitements qu'on pourrait appeler « petits moyens thérapeutiques ». En voici l'énumération : bains d'oxycyanure, d'eau oxygénée, badigeonnage au nitrate d'argent au 1/30^e, au Néol coupé d'un tiers d'eau, pommade au calomel au 1/5^e, pommade à l'oxyde de zinc (1/10^e), menthol et gaiacol, glycérolé d'amidon, glycérolé cadique faible, pulvérisations d'éther, de pétrole iodé.

Ces traitements restèrent pratiquement sans action.

Le traitement anti-syphilitique a également été tenté par plusieurs auteurs étant donné la fréquence de la syphilis dans les antécédents des malades. Il semble n'avoir eu aucune influence sur l'évolution de la lésion.

A l'heure actuelle, le traitement généralement préconisé est le traitement par les Rayons X ou la Curie-thérapie. Cependant, l'accord est loin d'être fait sur la meilleure méthode à choisir comme il ressort de la discussion qui suivit à la Société de Dermatologie la présentation du malade de Louste, Cailliau et Racine.

Darier y dit en effet que l'érythroplasie se montre très souvent rebelle aux radiations et qu'il faut recourir à l'exérèse large dès que le diagnostic est posé en allant au besoin jusqu'à l'amputation de la verge.

Lortat-Jacob constate que l'intervention est délicate à choisir. Il rappelle que, dans plusieurs cas personnels, les rayons X et le radium, ou bien ont été rejetés par des radiologistes compétents, ou bien ont été appliqués sans succès. Si l'intervention chirurgicale doit être systématique, où s'arrêtera-t-elle dans les cas à localisations multiples et étendues.

Civatte, enfin, pense que l'amputation peut être évitée, au moins au début, considérant que l'érythroplasie est fréquemment une maladie de Bowen des muqueuses, et sachant combien cette dernière est rebelle aux rayons X, il a recours à l'ablation chirurgicale quand elle est possible, et, dans le cas contraire, à l'électro-coagulation. Il a traité depuis trois ans par cette méthode deux ou trois cas, sans récurrence, jusqu'à présent.

Petgès a également traité avec succès trois cas par l'électro-coagulation.

Si la radiothérapie se montre souvent inefficace, c'est peut-être que les doses employées sont insuffisantes. C'est, du moins, l'avis de Nicolas qui préconise la méthode de

M. J. Coste : pas de filtre, rayonnement moyennement pénétrant, séance unique 4.500 à 5.000 R. « Cette méthode nous a toujours donné d'excellents résultats auxquels nous ne croyons pas que d'autres puissent prétendre. Mais, même traitée par cette méthode, cette forme de cancer est toujours à redouter. Les malades devront être suivis et examinés régulièrement, les récidives restant toujours à craindre en dehors de la zone irradiée. Si elles se produisaient, on les traiterait suivant la même méthode qu'on appliquera également aux généralisations ganglionnaires. »

N'ayant pas d'expérience personnelle de cette question thérapeutique, nous nous garderons de prendre parti pour telle ou telle de ces opinions divergentes. Quelle que soit la méthode employée, un fait demeure néanmoins, c'est qu'il faut détruire complètement, dès qu'on la constate, l'érythroplasie des organes génitaux.

CONCLUSIONS

1° Les organes génitaux peuvent être le siège de lésions caractérisées par leur rougeur, leur limitation nette, leur persistance. Ces lésions définies cliniquement méritent bien le nom d'érythroplasie que leur a donné Queyrat.

2° Leur aspect histologique est, au contraire, variable. Il est surtout caractérisé par un état papillomateux. Cette papillomatose peut revêtir le type de la maladie de Bowen, mais celle-ci ne nous paraît pas assez individualisée, surtout cliniquement, pour être séparée du groupe des érythroplasies.

3° L'évolution habituelle de l'érythroplasie est la transformation cancéreuse. Il semble même que la cancérisation des bourgeons papillomateux puisse être très précoce et précède d'assez loin le stade de l'épithélioma envahissant.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

GOUGEROT.

Vu, et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

BROUQ. — Discussion de l'observation de Hudelo, Oury et Cailliau (*Bulletin de la Soc. Fr. de Dermatol. et de Syphil.*, 6 avril 1922).

CIVATTE — Discussion de l'observation de Hudelo, Oury et Cailliau (*Bulletin de la Soc. Fr. de Dermatol. et de Syphil.*, 6 avril 1922).

DARIER. — La dermatose précancéreuse de Bowen; dyskératose lenticulaire et en disques (*Annales de dermatol. et de syphil.*, août-septembre 1914). — Le cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen (*Annales de dermatol. et de syphil.*, février 1920). — Le cancer des dyskératoses (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 21 juin 1920). — Précis de Dermatologie (Masson, 1928).

DARTIGUES et MIRCOUCHE. — Un cas de dyskératose lenticulaire localisée au vagin, ou dermatose précancéreuse de Bowen (*Bull. Soc. Médecine*, 9 août 1926).

DRAKE et WENTFIELD. — La maladie de Paget de la vulve (*British Journ. of derm. and syphil.*, 1928).

FOURNIER et DARIER. — Epithélioma bénin syphiloïde de la verge (*Annales de dermatologie et de syphilis*, 1893 page 613).

FRASER. — La maladie de Bowen et la maladie de Paget du mamelon. Leur rapport avec les dyskératoses (*Arch. of dermat. and syphil.*, vol. 18, n° 6, décembre 1928).

HUDELO, OURY et CAILLIAU. — Dyskératose érythroplasiforme de la muqueuse vulvaire (*Bull. de la Soc. de Dermatol. et Syphil.*, 6 avril 1922).

JAMA MOTO. — Sur deux cas de maladie de Bowen (*Arch. für Dermatol. und Syphil.*, 1925, tome CXLVIII, page 445).

JESSNER. — Maladie de Bowen (*Arch. für Dermatol. und Syphil.*, 1921).

LEIGHEB. — Epithélioma baso-cellulaire superficiel de la vulve dissimulé par des accidents eczématoïdes (*Giornale Italiano di dermat. e syphil.*, décembre 1928).

LOUSTE, CAILLIAU et MARASSI. — Erythroplasie du gland (*Bull. Société Dermat. et Syphil.*, 14 mai 1925).

LOUSTE, CAILLIAU et VANNIER. — Erythroplasie de la verge, constatée il y a sept ans. Epithélioma actuel, avec énorme adénopathie inguinale (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, 16 mai 1929).

LOUSTE et RAULT. — Epithélioma du gland (*Bull. Société Dermatologie et Syphil.*, 11 juillet 1929).

LOUSTE, CAILLIAU et RACINE. — Nouveau cas d'érythroplasie (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, 12 juin 1930).

LOUSTE, LÉVY-FRANKEL et CAILLIAU — Erythroplasie de la verge (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, 23 avril 1931).

LOUSTE, LÉVY-FRANKEL et JUSTER. — Lésion du gland à type d'érythroplasie guérie par ionisation par sels d'arsenic (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, 11 juin 1931).

G. MASSIA et J. ROUSSET. — Maladie de Bowen de la mu-

queuse vulvaire, avec généralisation ganglionnaire (*Marseille-Médical*, 25 juin 1930).

MORESTIN. — Papillomes cornés multiples et épithélioma papillaire du gland. Décortication du gland (*Société Anatomique*, décembre 1905, page 908).

NICOLAS, MASSIA et ROUSSET. — La maladie de Bowen des muqueuses. Discussion de sa nature à propos de trois nouveaux cas (*Annales de Dermatol. et Syphil.*, 7^e série, tome I, 1930, page 1133).

PAUTRIER. — Discussion sur la dyskératose, en particulier dans la maladie de Paget. (Communication de Darier) (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, réunion de Strasbourg, 18 janvier 1925). — Quelques aspects de la question du cancer épithélial annexe, au point de vue dermatologique (*Bruxelles médical* 11 novembre 1928).

PETGES. — Discussion de l'observation de Louste, Lévy-Frankel et Juster (*Bull. Soc. Dermatol. et Syphil.*, 12 juin 1931).

QUEYRAT. — Erythroplasie du gland (*Bull. Société Dermatol. et Syphil.*, 1911, page 378).

RICAUD. — Contribution à l'étude du cancer de la verge (Thèse de Paris, 1927).

RICHON. — La maladie de Bowen des muqueuses et sa cancérisation (Thèse de Paris, 1924). — La maladie de Bowen des muqueuses (trois premiers cas) (*Annales dermat. et syphil.*, 1925, n° 3, page 191).

ROFFO. — Erythroplasia del glande (*Bol. del. Instituto de Medicina experimental para el estudio y tratamiento del cancer*, n° 14, nov. 1926).

ROSENBERG. — Sur la maladie de Paget (*Monat. für praktische Dermat.*, 1929, n° 6).

SZATHMÁRY. — Sur la forme leucoplasique de la maladie de Bowen (*Dermatol. wöch.*, 26 juillet 1929).

SCOMAZZONI. — Contribution à l'étude de la maladie de Bowen du gland (*Giornale Ital. di dermat. e sifil.*, vol. LXII, fasc. VI, décembre 1927).

TASHIRO. — Un cas de la maladie de Paget dans la région des petites lèvres et de la commissure vulvaire (*Acta dermatologica*, tome XII, fasc. 1, 1928).

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I

	Page
Historique	11

CHAPITRE II

Description clinique	15
----------------------------	----

CHAPITRE III

Evolution	26
-----------------	----

CHAPITRE IV

Diagnostic clinique	31
---------------------------	----

CHAPITRE V

Diagnostic histologique	37
-------------------------------	----

CHAPITRE VI

Pronostic et Traitement	59
-------------------------------	----

CONCLUSIONS	63
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	65
---------------------	----
